



AUSLEGESCHRIFT SCIENCE AND ART 1250 969

FEB 2 1968

U. S. PATENT OFFICE
1

Es ist bekannt, Farbstoffe als Zusätze zu Antibiotika enthaltenden Mastitispräparaten zu verwenden, um die Verunreinigung der Milch mit Antibiotika anzugeben. Die bisher für diesen Zweck beschriebenen Farbstoffe zeigen den Nachteil, daß die Farbausscheidung nicht immer parallel mit der der Antibiotika verläuft. Dadurch ist es möglich, daß unter ungünstigen Umständen eine Antibiotika enthaltende, aber ungefärbte Milch oder eine antibiotikafreie, aber gefärbte Milch abgemolken wird. Ferner versagen diese Farbstoffe im Falle des Penicillins bei einer Konzentration von etwa 0,1 IE/ml insofern, als mit dem unbewaffneten Auge eine Färbung der Milch dann nicht mehr erkannt werden kann. Man behilft sich in Fällen, in denen geringere Antibiotikakonzentrationen nachzuweisen sind, mit der sogenannten Ionenaustauschtechnik oder mikrobiologischen Testen, die jedoch für einen allgemeinen Einsatz in der Technik zu umständlich sind.

Es wurde nun gefunden, daß man durch Zusatz des Farbstoffs Lebensmittelblau Nr. 3 ein zur Euterbehandlung von Milchvieh dienendes, gefärbtes, antibiotikahaltiges Präparat erhält, welches für die Dauer der Antibiotikaausscheidung durch das Euter eine Färbung der Milch bewirkt. Gegenstand der Erfindung, für den Schutz begehrte wird, ist demnach die Verwendung des Farbstoffs Lebensmittelblau Nr. 3 in einer Menge von 100 bis 750 mg, insbesondere 250 bis 500 mg, je Behandlungsdosis (für ein Euterviertel), wobei das Verhältnis Penicillin zu Farbstoff zwischen 0,5 : 1 und 2 : 1, vorzugsweise zwischen 0,8 : 1 und 1,2 : 1, liegt.

Nach einer Euterbehandlung mit diesen Zubereitungen erfolgt die Ausscheidung des Penicillins und des Farbstoffes parallel, und es ergibt sich dadurch die Möglichkeit, Penicillinkonzentrationen bis zu 0,03 IE/ml Milch mit bloßem Auge an Hand der Verfärbung wahrzunehmen. Eine Penicillinkonzentration von 0,03 IE/ml Milch und darunter wird für die Verarbeitung und den Verbrauch der Milch als unbedenklich angesehen.

Der Farbstoff, ein zugelassener Lebensmittelfarbstoff, enthält keine schädlichen Substanzen. Er bewirkt auch keinerlei Schädigung des Eutergewebes und beeinträchtigt die antibiotische Wirksamkeit des Präparates nicht.

Der erfundungsgemäß verwendete Farbstoff Lebensmittelblau Nr. 3 ist auch unter dem Namen Patentblau Nr. 5 sowie unter der chemischen Bezeichnung 2,4-Di-sulfo-5-hydroxy-4'-,4''-bis-(diäthylamino)-triphenyl-carbinol (Calciumsalz) bekannt. Es ist ferner definiert durch die Colour Index Nr. 42051, Schultz Nr. 826 und EWG Nr. E 131.

Deutsche Kl.: 30 h - 2/36

Nummer: 1 250 969
Aktenzeichen: F 43782 IV a/30 h
Anmeldetag: 19. August 1964
Auslegetag: 28. September 1967

TEST AVAILABLE C

Verwendung von Lebensmittelblau Nr. 3 zur Herstellung eines gefärbten antibiotikahaltigen Präparates zur Euterbehandlung von Milchvieh

5

Anmelder:

Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft
vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt/M.

Als Erfinder benannt:

Dr. Fritz Bauer, Bad Soden (Taunus);
Dr. Peter Klatt, Kelkheim (Taunus);
Dr. Kurt Sellhorn, Frankfurt/M.-Höchst --

2

Präparate, die sich mit Lebensmittelblau Nr. 3 mit dem beschriebenen Effekt anfärben lassen, sind Penicillin enthaltende wässrige oder ölige Suspensionen. Als Penicillin in diesem Sinne haben alle bekannten Penicillintypen sowie deren Salze mit beliebigen Basen zu gelten. Als Beispiel sei Procainpenicillin genannt, das sich als Antibiotikum zur Mastitisbehandlung bewährt hat. Neben Penicillin können die Präparate andere Antibiotika wie Streptomycin, Dihydrostreptomycin, Neomycin, Bacitracin und auch andere antibakteriell wirksame Stoffe wie Sulfonamide oder Nitrofuranderivate sowie die in der Galenik üblichen Zusätze wie Lösungsvermittler, Adjuvantien oder Stabilisatoren enthalten. Wässrige Suspensionen können ferner Puffersubstanzen zur Regulierung des pH-Wertes zugesetzt werden. Bei öligen Suspensionen kommen als Grundlage alle in der Galenik gebräuchlichen Öle wie Glyceride, z. B. Rizinusöl oder Sesamöl, aber auch Mineralöle wie Paraffinöl einschließlich entsprechend aufgebauten synthetischen Ölen sowie auch Gemische der genannten Öle in Frage.

Die Euterbehandlung mit den erfundungsgemäß hergestellten gefärbten Präparaten erfordert gegenüber der bekannten Behandlung mit ungefärbten Präparaten keine besonderen Vorkehrungen. Das Präparat kann mit Hilfe einer geeigneten Spritze durch den Strichkanal in die Zisterne und in die Milchkanäle des Euters eingebracht werden.

Zur Behandlung eignen sich alle Nutztiere, deren Milch für den menschlichen Genuss verwendet wird, z. B. Kühe, Schafe oder Ziegen.

Nach der Behandlung mit dem erfundungsgemäß hergestellten Präparat zeigt die Milch der behandelten Tiere so lange eine mit dem bloßen Auge wahrnehmbare signifikante Blaufärbung, wie ihr Gehalt an Penicillin den kritischen Wert von 0,03 IE/mg nicht unterschritten hat. Darüber hinaus kann aus der Intensität der Färbung mit Hilfe einer Vergleichsskala unmittelbar ein quantitativer Schluß auf den Grad der Verunreinigung der Milch mit Penicillin gezogen werden.

Die Ausscheidung des Penicillins und des Farbstoffs mit der Milch kann je nach der Art der Trägerstoffe und der Konzentration von Wirkstoff und Farbstoff in diesen einen bis mehrere Tage anhalten. Wegen der Parallelität der Penicillin- und Farbstoffausscheidung bei dem beschriebenen System enthält in jedem Fall die erhaltene Milch, solange sie gefärbt ist, eine über der Toleranzgrenze liegende Penicillinkonzentration und, sofern sie ungefärbt ist, keine bedenkliche Menge dieses Wirkstoffs.

Die nachfolgenden Beispiele zeigen einige mögliche Zubereitungen, ohne daß sie den Umfang der Erfindung einschränken sollen.

Beispiel 1

Novocainpenicillin	46,00 mg
Trinatriumcitrat	15,00 mg
Lebensmittelblau Nr. 3	50,00 mg
Aqua dest.	ad 1,00 ml

5

10

20

25

Beispiel 2

Novocainpenicillin	46,00 mg
Dihydrostreptomycinsulfat	29,00 mg
Trinatriumcitrat	15,00 mg
Lebensmittelblau Nr. 3	50,00 mg
Aqua dest.	ad 1,00 ml

Beispiel 3

Novocainpenicillin	46,00 mg
Lebensmittelblau Nr. 3	50,00 mg
Sesamöl	ad 1,00 ml

Beispiel 4

Novocainpenicillin	46,00 mg
Dihydrostreptomycinsulfat	29,00 mg
Lebensmittelblau Nr. 3	50,00 mg
Sesamöl	ad 1,00 ml

Patentanspruch:

Verwendung des Farbstoffs Lebensmittelblau Nr. 3 in einer Menge von 100 bis 750 mg, insbesondere 250 bis 500 mg, je Behandlungsdosis zum Färben von antibiotikahaltigen, insbesondere penicillinhaltigen, wäßrigen oder ölichen, zur Euterbehandlung von Milchvieh dienenden Suspensionen, wobei das Verhältnis Penicillin zu Farbstoff im Bereich zwischen 0,5 : 1 und 2 : 1, vorzugsweise 0,8 : 1 und 1,2 : 1, liegt.

BEST AVAILABLE COPY